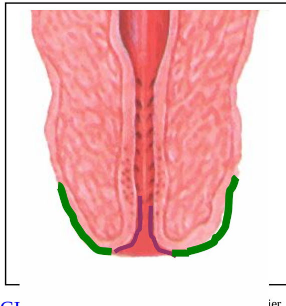
Cancer du col de l'utérus — Q149

« La cytologie dépiste, la colposcopie localise, la biopsie prouve^Q », HPV, Wertheim

Incidence K gynécologiques
1. Sein : 77 / 100 000 ^Q
2. Col : 25 / 100 000
3. Endomètre : 20 /100 000
4. Ovaire : 14,5/100 000



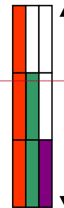
Epidémiologie

- **Incidence : 25** pour 100.000 femmes/an en France, 7000 décès/an (2ième néo féminin)
  Le dépistage a permit une réduction constante du nbre de cancer invasif, par contre le nombre de cancer in situ ne cesse d'augmenter.
- **Age moyen de découverte selon le stade :**
  - Carcinome in situ (CIS) 30-35ans^Q
  - Cancer invasif 50-55 ans^Q
- **Facteurs de risque**
  - Jeune âge, absence de dépistage^Q
  - **Vie sexuelle** : Précocité des 1iers rapports sexuels, partenaires sexuels multiples
  - Bas niveau socioéconomique^Q
  - **Multiparité**^Q (entraine des traumatismes cervicaux)
  - **Tabac** (affaiblit défense immunitaire au niveau du col, favorise l'infect° à HPV)
  - **Immunodépression** : **VIH** ? : classe en stade C SIDA
  - (Distilbène => adénoK du col et du vagin)
- **Cancer NON hormonodépendant^Q ! ! !**
- **L'ensemble de ces facteurs favorise l'action d'agent infectieux** responsable de condylome (acuminé ou plan) pouvant évoluer secondairement vers la dysplasie puis le CI lieu, les **papillomavirus^Q (HPV 16 et 18)** et plus secondairement le virus herpétique (HSV cofacteur). Autres MST st un facteur de risque.

ier

Anatomie pathologique

- **Le cancer du col prend naissance au niveau de la zone de jonction cylindro-squameuse :** zone riche à cellules immatures à l'état normal à partir desquelles vont se former les 2 types de cellules épithéliales : pavimenteux non kératinisé et glandulaire.
- **Il s'agit donc de tumeurs épithéliales de type épidermoïde le + svt** (developpement vers l'exocol) **ou un adénocarcinome** (developpement vers l'endocol) **bcp plus rare.**



• CARCINOME EPIDERMOÏDE^Q OU MALPIGHIEN^Q : 90 %^Q

- **Dysplasie** ou **cervical intra-épithelial néoplasia (CIN ou NCI)**
  - Caractérisé par : désorganisation architecturale^Q+++ + prolifération cellulaire ± différenciées avec ts les signes cyto de malignité^Q++ mais sans^Q rupture de la membrane basale^Q
  - Selon la hauteur de prolifération, on distingue 3 types de lésions précancéreuses^Q:
    - **CIN 1 = Dysplasie légère** : < 1/3 inferieur de l'épithélium
    - **CIN 2 = Dysplasie modérée** : < 2/3 inferieur de l'épithélium
    - **CIN 3 = Dysplasie sévère = CIS = stade 0 de la FIGO**: tout l'épithélium avec évolution triple possible : la régression / la stabilité / la progression vers la forme invasive.
  - Ces lésions peuvent être associées aux stigmates d'inflammation à HPV (koïlocytes) => surtt aux grades 1 et 2.
  - L'évaluation se fait sur biopsie^Q, toujours, au niveau de la jonction endo et exocol.
  - **Nb** : Il ne faut pas confondre le résulat d'un **frottis** et d'une **biopsie**. Un frottis fait pas le diagnostic de dysplasie : il voit des lésions intra-épithéliales (SIL) de bas grade (= CIN 1) et de haut grade (= CIN 2 et 3)
- **Carcinome micro-invasif (FIGO = stade Ia^Q)**
  - Lésion infraclinique, limité au col, avec franchissement de la basale
    - **Ia_1** : Avec microinvasion stromale débutante, invasion < 3 mm et risque d'envahissement ggl nul
    - **Ia_2** : Avec microinvasion stromale confluente, invasion entre 3 et 5 mm de prof.. Risque d'atteinte ggl <5%^Q.
- **Carcinome invasif ou carcinome épidermoïde infiltrant (> stade Ib)**
  - **Macro** : ***exophytiques***, végétants, avec des bourgeons multiples, friables, ± nécrosés, hgiques, ou ***endophytiques***, infiltrants et (ou) ***ulcérés.***
  - **Micro** : soit kératinisant ; soit non kératinisant à grandes cellules (les + frqts), soit non kératinisant à petites cellules, soit à cellules fusiformes.

• ADENOCARCINOMES INFILTRANTS : 10% => Non dépisté par le frottis de dépistage

- Soit exophytiques, soit infiltrants, soit invisible macroscopiquement (20%)
- L'histoire naturelle des adénoK est moins connue que celle des carcinomes malpighiens.
- L'association carcinome épidermoïde et adénocarcinome n'est pas exceptionnelle.

Commented [W1]:
Commented [W2R1]:
Commented [W3R2]:
Commented [W4R3]:
Commented [W5R4]:

Dépistage

- **Objectif :** Prévention secondaire ayant pour but le diagnostic des lésions pré-cancéreuses ou d'un carcinome in situ.
- **Methode peu coûteuse, fiable** (Se =70%, Spe =95%) **et largement utilisée**
- **Sauf population à risque ni ATCD, le dépistage de masse peut se baser selon RMO sur :**
  - Frottis tous les **3** ans aprés **2 frottis annuels** normaux.
  - Le 1ier frottis doit se faire ds les mois qui suivent les 1iers rapports.
  - Ce dépistage peut être interrompu **aprés 65 ans** chez les patientes sans passé cytologique anormal
  - Un frottis est significatif seulement si la zone de jonction endocol-exocol a été prelevée.
- **La RMO est fortement contesté :** Elle peut être largement interprétée par l'examen gynécologique **annuel** qui autorise de refaire un frottis en cas de :
  - Frottis antérieur anormal (controle aprés ttt ou surveillance)
  - Anomalie constatée à l'examen clinique : cervicite, leucorrhée, etc...
  - Symptomatologie évocatrice
  - Atcd d'affection gynécologique
  - Existence d'un facteur de risque (partenaires multiples, par ex)
- **Résultats : Classification de Bethesda** (anciennement, classification de Papanicolaou)Q **bcp de QCM sur Papanicolaou ++++**
  - **1.** Frottis normal
  - **2.** Altérations cellulaires bénignes (réactionnelle à une atrophie, une inflammation, etc…) => refaire un frottisQ
  - **3.** Lésions intra-épithéliale de bas grade (CIN1)
  - **4.** Lésions intra-épithéliales de haut grade (CIN2 et 3)
  - **5.** Atypies cellulaires malpighiennesQ de signification indéterminée (ASCUS)
  - **6.** Atypies cellulaires de l'épithélium glandulaire (ASGUS)=> rechercher un **K de l'endomètre** avec extens° au colQ
  - **7.** Cellules carcinomateuses autres qu'épithéliales.
- **CAT devant un frottis pathologique :** réaliser une **colposcopie** (loupe binoculaire) avec **biopsies dirigées**Q :
  - **Examen sans préparation** du col utérin avant et après nettoyage avec un coton sec
  - Examen après application d'**acide acétique à 2 % :** permet de visualiser **la jonction pavimento-cylindrique** (indispensable) sous la forme d'un liseré blanchâtre et les **lésions de dysplasie blanchâtres** de l'exocol grâce à la coagulation des ptn (cellules dysplasiques et cellules immatures de la jonction riche en mitose);
  - Examen après **badigeonnage au lugol** (**test de Schiller**) : Le lugol se fixe sur le revêtement normal de l'exocol porteur de glycogène et colore l'exocol en couleur brunâtre. Les lésions du revêtement de l'exocol ne prennent pas cette coloration mais aussi les zones « jeunes ». Le test est dit « négatif ».
  - A l'issue de ces 2 colorations, les biopsies sont dirigées vers les **zones acidophiles et iodonégatives**.(AA+, I-)
  - **Nb** : les zones « jeunes » sont AA- et I-

Diagnostic

Circonstances de decouverte

- **Métrorragies**Q peu abondantes, indolores et provoquéesQ **± des leucorrhées**
- **Examen systématique surtt pour les CIS et carcinome micro-invasif** Q (frottis cervico-vaginaux, TV) : lors de cs pour contraception, grossesse...
- **Signes d'envahissement local :** Signes urinaires (hématurie, anurie) ; S rectaux => de + en + rare.
- **Métastases** (rarement révélé par des métastases à distanceQ)

Examen clinique

- **Recherche les facteurs de risque**
- **Examen gynécologique complet, examen des seins systématique**
- **Spéculum :** permet de voir la tumeur : bourgeonnante, ulcérée ou infiltrante
- **Toucher vaginal** (col indolore, induré et saignant parfois au contact)**+ TR**Q (paramètresQ ++) : bilan d'extension locale
- **Faire une colposcopie avec biopsies dirigées** après coloration si frottis patho ; si symptomatiq ou si anomalie à l'examen

Bilan d'extension

- **Ne concerne pas par définition le CIS mais le cancer invasif du col.**
- **Clinique :**
  - **Adp de Troisier, HMG, autre aire ggl** (inguinale +++ => cancer très lymphophileQ)
  - **TV et TR combinés à la palpation abdomino-pelvienne** : Apprécie l'extension aux parois vaginales, aux structures paravaginales (cloison vésico-vaginale et recto-vaginale), aux culs-de-sac et aux paramètres. Le toucher bidigital permet seul d'évaluer l'extension postéro-latérale le long des ligaments utéro-sacrés et l'infiltration des paramètres.
  - **Examens gynécologiques approfondis sous AG +++** (meilleur moyen clinique pour bilan d'extension locale) : permet d'apprécier les culs de sac et le vagin, les paramétres, rectum et vessie => permet **FIGO** Q

- **Examens complémentaires**
  - Extension régionale
    - **Échographie abdominopelvienne :** extension vessie et recherche d'adp iliaques ou lombo-aortiques avec possible échoendocavitaire +++ : + précise sur l'envahissement de la cloison rectovaginale ou vésicovaginale.
    - **UIV** systématique[Q] si > 1b ; ± **cystoscopie**[Q] si signes vésicaux ; ± **rectoscopie**[Q] si signes d'appel
    - **TDM abdomino pelvien** : extension locorégionale et surtout recherche un envahissement ganglionnaire
    - **Discuter IRM** : + précis
  - Général
    - **Radio pulmonaire** et **échographie hépatique** systématiques
    - **Marqueur** = antigène SCC (Squamous Cell carcinoma : Spécifique mais peu sensible => élevé surtt ds les rares formes métastatiques
    - **Scintigraphie osseuse** si signes d'appel[Q]

- **CLASSIFICATION DE LA FIGO**
  - **Stade 0 : Cancer in situ = CIN 3 = Dysplasie sévère**
  - **Stade I : Limité au col**
    - **Ia micro invasif**, de diagnostic histologique[Q]
      - **Ia_1** : < 3 mm, risque Adp nul => microinvasif débutant
      - **Ia_2** : entre 3 et 5 mm et extension horizontale ≤ 7 mm, risque Adp < 5% => microinvasif confluent
    - **Ib**[Q] **cliniquement invasif**[Q] > 5 mm
  - **Stade II**[Q]
    - **IIa**[Q] Atteinte **2/3 sup** du vagin[Q]**,** paramètre respecté
    - **IIb**[Q] Atteinte des paramétres[Q] sans atteinte pariétale
      - **IIb prox** = atteinte 1/3 proximal du paramètre
      - **IIb distal** = atteinte 2/3 externe
  - **Stade III**[Q]
    - **IIIa** Atteinte du **1/3 inférieur** du vagin[Q]
    - **IIIb** Atteinte de la **paroi** et/ou retentissement sur le haut appareil urinaire **(UIV**[Q]**)**
  - **Stade IV**
    - **IV A :** Envahissement des **organes voisins** (vessie, rectum)
    - **IV B : Métastase** à distance dont ggl lomboaortique

Evolution

- Le pronostic dépend surtout du stade d'extension locorégionale lors du diagnostic et du traitement**.**
- C'est un cancer à développement **locorégional**[Q++] mais qui est très lympophile[Q]
- **Survie à 5 ans**

Stade 0 (CIS) et Ia_1	**100 %**
Stade Ia_2	**95 %**
Stade Ib	**80**[Q]**%**
Stade IIa	**80 %**
Stade IIb	**60 %**
Stade III	**30 %**
Stade IV	**8 %**

- **Le pronostic dépend aussi :**
  - de l'atteinte **ganglionnaire** (dissémination lymphatique[Q], chaine iliaque externe)
  - de l'âge de la patiente
- **Les récidives sont essentiellement locorégionales**[Q]

Principes du traitement

- **CAT DEVANT UNE DYSPLASIE (CIN 1, 2 et 3 = stade O = CIS)**

- **CIN 1 ou 2 avec lésion visible dans son ensemble à la colposcopie**
  - Destruction de la lésion par Laser ou cryothérapie
  - Désinfection
  - Surveillance avec contrôle à 6 mois (CIN 1) et à 3 mois (CIN 2)
- **CIN 2 non visible dans son ensemble** (extension vers l'endocol) **et CIN 3**[Q] **+++**
  - Conisation[Q] au bistouri froid permettant l'examen anapath de la pièce opératoire
  - Selon résultats
    - **Confirmation CIN 2-3, marge de résection saine** : Surveillance avec contrôle à 3mois.
    - **Si objective un cancer microinvasif** => ttt + agressif (cf infra)

• **CAT DEVANT UN CANCER INVASIF**

- Choix tttiq est une affaire d'école : 3 tendances => chirurgie exclusive, radiothérapie exclusive et association radiochirurgie qui est la + utilisée en France et qui sera celle que l'on décrira ici :
- **Stade Ia_1 et Ia_2 : Cancer micro-invasif :**
  - **Stade Ia_1**
    - **avec désir de grossesse** : conisation, surveillance à 3 mois
    - **sans désir de grossesse** : hysterectomie totale simple
  - **Stade Ia_2** : Intervention de Wertheim
- **Stade Ib, IIa et IIb prox** (pour certain ts les IIb)
  - **Curiethérapie utérovaginale néoadjuvante** : Césium 60 Gray en 4 jours stérilisant col, partie prox des paramètres et 1/3 sup du vagin
  - **Intervention de Wertheim 6 sem après**
    - Colpohystérectomie élargie + lymphadénectomie iliaque externe et primitive
    - Enlève : **utérus, annexes, paramètres, colerette vaginale de 2 cm, lymphadenectomie iliaque**
    - Peut être complété par une lymphadenectomie lombo-aortique si extemporané + sur les chaines précédentes
  - **Si N+ : radiothérapie externe latéropelvienne adjuvante**
- **Stade IIb distal, IIIa et IIIb sans retentissement sur le ht appareil urinaire**
  - Radiothérapie[Q] externe première 50 Gy
  - Puis surdosage focalisé par endocuriethérapie[Q]
- **Stade IIIb avec retentissement urinaire et stade IV**
  - Geste de dérivation des voies urinaires en urgence : néphrostomie percutanée
  - Radiothérapie[Q] externe première 50 Gy
  - Puis surdosage focalisé par endocuriethérapie[Q]
  - Pour certains chimiothérapie[Q] secondaire.
  - En cas d'échec de la radiothérapie, proposer une pelvectomie anterieure, posterieure ou totale avec dérivations

Surveillance

• **CLINIQUE :** général, TV, TR, speculum à **1 et 3 mois puis ts les 6 mois pdt 5 ans**

• **PARACLINIQUE :** Frottis annuel[Q], colposcopie si forme non invasive, **SCC** ts les **6 mois** pdt 3 ans ; autre selon point d'appel

Complications

• **DE LA CHIRURGIE**

- **Surtout urinaires,** liées à l'importance de la résection
  - Fistules urétéro ou vésico-vaginales (1 à 2 %)
  - Sténoses urétérales (environ 3 %).
  - Troubles mictionnels (rétention, incontinence) rares

• **DE LA CURIETHERAPIE** (cystite, rectite, sigmoïdite) sont **très rares**

• **DE LA RADIOTHERAPIE**

- **Complications précoces** généralement peu importantes et transitoires.
- **Complications tardives** => facteur limitant : rectum et vessie surtt+++[Q]
  - Surtout complications **digestives**[Q] qui peuvent être sévères (et imposer un traitement chirurgical : résections intestinales itératives, voire dérivation intestinale définitive) :
  - **Sigmoïdites** et surtout les **rectites**[Q+] qui peuvent devenir **sténosantes** et évoluer vers une **fistule**
  - **Grêle radique** -> occlusion par sténose.
  - **Cystite**[Q+] **radique** évoluant rarement vers fistule (urétéro-vaginale[Q])
  - **Sténoses urétérales** (fibrose pelvienne évolutive), **Dyspareunies** par atrésie et sécheresse vaginale rares.

Source : Fiche RDP, RDP, PolyFac, MediFac, QCM Intest